

– другими словами, сосудистая мозговая недостаточность укорачивает доклиническую фазу болезни Альцгеймера и переводит бессимптомный процесс в симптоматический. Вероятно, поэтому болезнь Альцгеймера имеет с цереброваскулярной патологией общие факторы риска (артериальная гипертензия, атеросклероз, гиперлипидемия, гипергомоцистеинемия, сахарный диабет), а своевременная коррекция указанных нарушений отсрочивает наступление деменции. Различные отделы головного мозга страдают неравномерно. Наибольшую концентрацию сенильных бляшек, нейрофибриллярных сплетений и гибель нейронов отмечают в гиппокампе и глубинных отделах височных долей головного мозга. Также весьма рано в патологический процесс вовлекаются медиобазальные отделы лобных долей головного мозга.

## **БИОРИТМЫ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ**

*Долгова Т.С., Мартынова С.Н., ХНМУ, кафедра биохимии*

Зачаток щитовидной железы у плода образуется на 17-е сутки эмбрионального развития из эпителиального тяжа пищеварительной трубки в месте слепого отверстия и к концу 7-й недели развития железа занимает положение, свойственное взрослому организму. В дальнейшем развитии щитовидной железы плода выделяют три фазы: а) преколлоидную (от 47-го до 72-го дня), характеризующуюся тем, что в первичной щитовидной железе формируются экстрамедуллярные коллоидные пространства и впервые выявляется тиреоглобулин; б) раннюю коллоидную фазу (73–80-й день): в это время отмечается активное поглощение йода, образование тиреоидных гормонов и коллоида; в) фолликулярную фазу (от 80 дней и до рождения), в течение которой происходит развитие фолликулов, заполняющихся коллоидом. Таким образом, начиная с 11–12-й недели беременности, щитовидная железа плода приобретает способность аккумулировать йод, синтезировать и секретировать тиреоидные гормоны. В первые 3 месяца внутриутробного развития обеспечение плода тиреоидными гормонами осуществляется главным образом организмом матери, так как в этот период щитовидная железа плода не синтезирует тиреоидных гормонов. Эти данные, в частности, объясняют клинические наблюдения, свидетельствующие об отсутствии повреждения щитовидной железы плода при приеме матерью радиоактивного йода в ранние сроки беременности (до 12 нед). Впервые иммунореактивный ТТГ в гипофизе эмбриона человека выявляется на 12–14-й неделе беременности. Между 16-й и 22-й неделями внутриутробного развития концентрация тиреоидных гормонов значительно возрастает, что свидетельствует об активности щитовидной железы плода. При этом в крови постепенно повышается содержание свободной фракции тироксина и к 20-й неделе беременности достигает уровня, характерного для новорожденных. Следует отметить, что щитовидная железа плода синтезирует преимущественно тироксин (Т<sub>4</sub>), в меньших количествах трийодтиронин (Т<sub>3</sub>) и обратный Т<sub>3</sub>. В III триместре и до конца беременности содержание общего и свободного Т<sub>3</sub> прогрессивно увеличивается, но остается в пределах, характерных для гипотиреоидного состояния у взрослого человека. Высокая концентрация обратного Т<sub>3</sub> в крови плода объясняется тем, что у плода Т<sub>4</sub> метаболизируется не в Т<sub>3</sub>, как у взрослого человека, а преимущественно в обратный Т<sub>3</sub>. Низкий уровень Т<sub>3</sub>, основного метаболита тироксина, связан, возможно, с пониженной скоростью превращения Т<sub>4</sub>

в Т3 периферическими тканями плода. Можно также предположить, что низкий уровень Т3 в крови плода является своеобразным защитным механизмом, направленным на предотвращение действия на плод Т3, биологически более активного гормона, чем тироксин и обратный Т3. Уровень ТТГ в крови новорожденных стремительно увеличивается уже в первые 30 мин после рождения, содержание Т3 – через 2 ч, а пик Т4 наступает только спустя 24 ч после рождения. Следовательно, при рождении стимулируется не только подъем ТТГ; но и увеличивается скорость продукции Т3 через моноiodирование Т4, т. е. механизм моноiodирования развит уже у плодов и стимулируется при рождении в результате воздействия факторов внешней среды; к концу 1-го месяца жизни соотношение Т3/Т4 соответствует таковому у взрослого организма. Между 30-й неделей беременности и 1-м месяцем постнатальной жизни отмечено прогрессивное увеличение соотношений Т4/ТТГ и Т3/ТТГ. Развитие гипоталамо-гипофизарного контроля функции щитовидной железы у человека происходит в период между 20-й и 30-й неделей антенатального развития и 1-м месяцем постнатальной жизни. К 10–12-й неделе внутриутробного развития отдельные звенья гипо-таламо-гипофизарно-тиреоидной системы находятся в стадии формирования и постепенно переходят в фазу созревания, начало которой знаменует повышение уровня ТТГ (вторая половина беременности). В этот период щитовидная железа уже способна отвечать адекватным повышением уровня тиреоидных гормонов в крови на эфферентные импульсы гипоталамо-гипофизарного регуляторного комплекса. Кроме того, данные литературы свидетельствуют о том, что уже у плода функционирует механизм отрицательной обратной связи. На фоне относительно стабильного уровня тиреоидных гормонов в крови отмечают два пика концентрации Т4 в возрасте, предшествующем половому созреванию (8–10 лет), и в позднем пубертате (15–16 лет). Известно, что с возрастом снижается скорость секреции тиреоидных гормонов хотя концентрация гормонов в крови существенно не меняется в течение всей жизни. Наличие стабильного уровня тиреоидных гормонов в крови свидетельствует о том, что вероятно, параллельно снижению скорости секреции тиреоидных гормонов происходит ингибирование их метаболизма в периферических тканях. И тем не менее в старческом возрасте (у мужчин старше 60 лет, а у женщин после 80 лет) происходит снижение уровня тиреоидных гормонов в крови. У пожилых людей выявлены значительные изменения суточных ритмов Т3 и Т4, которые выразались в уменьшении амплитуды колебаний и сдвиге акрофазы по времени. Наиболее глубокие изменения вплоть до полной инверсии ритма и снижение уровня тиреоидных гормонов до 60% по отношению к среднему значению, характерному для здоровых молодых людей, отмечены у пожилых людей в возрасте 90–100. Вместе с тем, у пожилых людей (старше 65 лет) независимо от пола сохраняются циркадные ритмы секреции ТТГ (максимальные в полночь, а минимальные в полдень). Следовательно, возрастное уменьшение функциональной активности гипофизтиреоидной системы при сохранении временной организации ее деятельности, вероятно, связано со снижением порога тканевой чувствительности различных звеньев гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы.